ZUR KASUISTIK
HETEROLOGER DARMKARZINOME.
EIN ADENOCANCROID DES COLON SIGMOIDEUM.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

OSCAR PROBST
PRAKT. ARZT
AUS
MÜHLBERG A. ELBE.

WÜRZBURG
BUCHDRUCKEREI FRANZ STAUDENRAUS
1909.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr **Prof. Dr. Borst.**

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507206_0117

Überblickt man den histologischen Bau der Karzinomformen, die von den einzelnen Geweben des Körpers den Ausgangspunkt ihres Wachstums nehmen, so findet man im allgemeinen das Gesetz gewahrt, dass der histologische Bau des Karzinoms annähernd wenigstens mit dem Bau des Mutterbodens übereinstimmt. So ist es uns auf Grund tausendfacher Erfahrung geläufig, dass die Karzinome, die von der äusseren Haut ihren Ursprung nehmen, Plattenepithelzellenkarzinome sind, dass weiter Karzinome, die vom Magendarmtraktus ausgehen, Zylinderepithelzellenkarzinome sind und dass die Karzinome, die von drüsigen Organen ausgehen, drüsige Karzinome, Adenokarzinome darstellen.

Es wird also — in der Mehrzahl der Fälle wenigstens — bei den Karzinomen relativ weitgehend der Typus des Mutterbodens gewahrt, wobei allerdings die Einschränkung gelten muss, dass nur in sogenannten höher differenzierten Karzinomen dies immer offensichtlich zu Tage tritt und da auch nicht überall; immer jedoch lassen sich durch die histologische Untersuchung wenigstens Anklänge an die Histologie oder histologische Entwicklung des Mutterbodens feststellen.

In diesem Sinne können auch die Karzinome Anspruch auf den Namen „homoiotype“ Geschwülste machen. Aber nicht allein in der Form ihres histo-

logischen Baues, sondern auch in bezug auf funktionelle Zustände der Zellen, pflegen die Karzinome den Typus des Mutterbodens beizubehalten.

So ist die gewöhnliche Form des Plattenepithelzellenkarzinoms, das von der äusseren Haut ausgeht, der Hornkrebs d. h. die Karzinomzellen produzieren auf dem Wege ihrer funktionellen Differenzierung Horn. Die Zylinderepithelzellenkrebse des Magendarmtraktus bilden ein dem Mutterboden adäquates Sekret, nämlich Schleim; die drüsigen Karzinome z. B. die Mammakarzinome bilden ein dem physiologischen Produkte der Mamma, der Milch, ähnliches lipoides Sekret. Jedoch muss auch in bezug auf diese Funktionen der Karzinomzellen gesagt werden, dass die Produktion der Hornmassen, der Schleimmassen z. B. entsprechend der Natur der produzierenden Zellen als Karzinomzellen oft ins pathologische gesteigert und übertrieben ist und oft im Gegensatz zu normalen Verhältnissen zu einer durch sekundäre Momente bedingten Degeneration führen.

Es lassen sich jedoch auch Karzinome beobachten, in denen das sonst befolgte Gesetz einer der Funktion des Mutterbodens adäquaten funktionellen Differenzierung, von den Karzinomzellen nicht befolgt wird. So können wir, um ein Beispiel zu nennen, an Mammakarzinomen im Gegensatz zu der sonst üblichen Sekretion lipoider Substanzen eine „schleimige“ oder „kolloidele“ Sekretion beobachten. Eine derartige Metamorphose in der Sekretionsbildung der Karzinomzellen, scheint durch innere, den Zellen innewohnende Faktoren bedingt zu sein. Mit v. Hansemann[1]), der auf

[1]) v. Hansemann Berlin 1893. Studien über die Spezifität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen.

diese Verhältnisse besonders hingewiesen hat, fasst man sie als eine hochgradige Anaplasie der Karzinomzellen auf, indem die Zellen Fähigkeiten enthalten, die normalerweise den Mutterzellen nicht zukommen. Haben wir nun in dem eben besprochenen eine Abweichung der Karzinomzellen in funktioneller Beziehung vom Mutterboden kennen gelernt, so ist zu erwähnen, dass es Karzinome giebt, die in bezug auf ihren histologischen Bau und ihre Morphologie mit dem Gewebe des Mutterbodens, wenigstens im ausdifferenzierten Zustande, nicht übereinstimmen. Wir erinnern hier z. B. an Flimmerepithelzellenkarzinome des Magendarmtraktus, die beobachtet worden sind. Hier muss man auf frühere embryonale Entwicklungsstufen des Magen- und Darmkanals zurückgreifen, um die Beziehung zwischen der Geschwulstformation und dem Epithel des Standorts feststellen zu können.

Hier wäre weiter zu erinnern an die Flimmerepithelzellenkarzinome des Ösophagus, die speziell in der Gegend der Bifurkation der Trachea ihren Sitz haben und die, wie weiter unten noch näher auseinanderzusetzen ist, teils auf im früheren Embryonalleben bei Ablösung der Trachea vom Ösophagus versprengte Flimmerepithelzellenkeime des Trachealepithels zurückgeführt werden, oder bei denen teils auf histologische Formationen, welche in gewissen Zeiten des Embryonallebens der Ösophagus zeigt, zurückgegriffen wird. In dem Sinne wären weiter zu nennen Plattenepithelzellenkarzinome des Magens, des Uterus und der Prostata, wie sie schon öfters beschrieben worden sind. Hier lassen sich zwischen der normalen Entwicklung des Standortepithels und der Geschwulstformation keine Beziehungen feststellen.

Auch hier wird zu ihrer Erklärung auf metaplastische Prozesse zurückgegriffen.

Neben diesen durchaus heterotypen Karzinomen hat nun speziell Herxheimer[1]) in neuerer Zeit Karzinome beschrieben, die teils homoiotyp, teils heterotyp gebaut waren, d. h. wo im Karzinomgewebe histologische Formationen des Standortepithels in geschwulstmässiger Weise mit anderen epithelialen Formationen, die das Organ normalerweise hier sonst gar nicht aufwies, gemischt waren. Zur Erklärung der oben erwähnten Heterotopie finden sich verschiedene Anschauungen in der Literatur vertreten, die alle ins Gebiet der Metaplasie gehören und worauf zunächst hier etwas näher eingegangen werden soll.

Nach Lubarsch[2]) verstehen wir bekanntlich unter dem Namen „Metaplasie“ die Umwandlung oder den Ersatz spezifischer Zell- oder Gewebsstruktur durch eine andersartige, ebenfalls bestimmt differenzierte, von gleichartigem Gewebe gebildete Struktur.

Von dieser Metaplasie trennt Lubarsch scharf die ihr ähnlichen Prozesse, die er Allo- oder Heteroplasie bezeichnet. Hierzu rechnet er folgende Untergruppen:

I. Die Formveränderung der Zellen oder Pseudometaplasie.

Hier handelt es sich um alle die Formveränderungen, die besonders bei Raumbeschränkung sich ausbilden, und die mit der Metaplasie nichts zu tun haben, die früher aber als Beweise, wie Lubarsch sagt, für metaplastische Vorgänge unter dem Namen

[1]) Herxheimer. Zieglers Beiträge. Bd. 43.

[2]) Lubarsch, Verh. der deutschen Patholog. Gesellschaft Stuttgart 1906.

der „Übergangsbilder“ eine grosse Rolle spielten. Hier bleibt der eigentliche spezifische Bau der Zelle unverändert, während die äussere Form starke Umwandlungen erleiden kann. Was Lubarsch hier als Pseudometaplasie bezeichnet, hat v. Hansemann[1]) mit dem Begriff „histologische Akkomodation“ bezeichnet.

II. Die Entdifferenzierung der Zellen, d. h. die Umwandlung scharf differenzierter Zellen in undifferenzierte. Hier unterscheidet Lubarsch eine vorübergehende physiologische Entdifferenzierung, wie sie alle Zellen während der Mitose erleiden, und eine pathologische Entdifferenzierung, die wohl stets zum Untergang der Zellen führt. Hierzu rechnet Lubarsch die v. Hansemannsche Anaplasie.

III. Die echte Metaplasie, deren Charakterisierung oben gegeben ist. Es scheint Lubarsch eine direkte Entstehung der neuen Struktur in der alten Zelle mit Sicherheit in keinem Falle vorzukommen, sondern es handelt sich immer darum, dass erst junge Zellen gebildet werden durch Teilung der alten Zellen, und dass diese Nachkommen die neue Struktur annehmen, so dass also die metaplastischen Vorgänge stets mit neoplastischen verbunden sind. Die neuen Differenzierungen, die bei ihnen nicht hervortreten, können sich nur durch das Mittelglied von Tochterzellen entfalten, dabei handelt es sich um eine Art atypischer Regeneration, die mit den bekannten Erscheinungen von Heteromorphose bei niederen Tieren verglichen werden kann.

Am besten scheint der Metaplasiebegriff Lubarsch durch die Bezeichnung „Wucherung mit Um-

[1]) l. c.

differenzierung“ wiedergegeben zu werden, wobei er eine regenerative und eine blastomatöse Wucherung unterscheidet. In der Diskussion zu Lubarsch's Vortrage [1]) fanden die hier wieder gegebenen Anschauungen im wesentlichen Anerkennung bei den anwesenden Pathologen. Nur Nauwerk mahnte zur Vorsicht bei der Annahme von Epithelmetaplasie bei Karzinomen einiger Organe, besonders des Uterus, weil in diesen Organen Inseln von Plattenepithel beobachtet worden seien; von diesen könnten Karzinome vom Typus eines Plattenepithelzellenkarzinoms ausgehen.

Schridde, sowie R. Meyer und Bormann führten in der Frage der Epithelmetaplasie an, dass es sich hier auch um Differenzierung von Zellen nach verschiedenen Richtungen hin handeln könne, die auf embryonaler Stufe stehen geblieben seien, und die in ihrer weiteren Entwicklung die in ihnen vorhandenen verschiedenen Entwicklungseigenschaften realisieren könnten. Auf diese Weise könnten ebenfalls metaplastische Vorgänge vorgetäuscht werden. Schridde verweist auf seine ausführlichen Untersuchungen über die Entwicklungsgeschichte des menschlichen Speiseröhrenepithels. In diesen inzwischen erschienenen Untersuchungen [2]) war Schridde im Stande nachzuweisen, dass die ursprünglich einfache entodermale Zelle des Ösophagus befähigt ist, nach fünf verschiedenen Richtungen hin, Elemente mit scharf differenten, morphologischen Charakteren her-

---

[1]) Verh. pathol. Gesellsch. 1906.

[2]) Schridde, Die Entwicklungsgeschichte des menschlichen Speiseröhrenepithels und ihre Bedeutung für die Metaplasielehre, Wiesbaden 1907.

vorzubringen. Es waren dies helle Zylinderzellen, Flimmerzellen, polyedrisch gestaltete helle Zellen, mit Protoplasmafasern ausgestattete Faserzellen [1]) und zylindrische Schleimzellen. Von diesen fünf aus den Entodermzellen hervorgehenden Zellarten sind drei, die Zylinderzellen, Flimmerzellen und die hellen Zellen nur vorübergehende temporäre Bildungen, die keine weitere Differenzierung ihrer morphologischen Eigentümlichkeiten erfahren. Sie stellen also Zeitbildungen dar, während die Schleimzellen und die Faserzellen dem gegenüber Dauerbildungen darstellen und später im Verlaufe des embryonalen Lebens und der ersten Zeit des extrauterinen Lebens sich in höhere, morphologisch und physiologisch anders geartete Elemente umwandeln. Ein wesentlicher Punkt der Schridde-schen Untersuchungen ist, dass sämtliche während des embryonalen Lebens im Ösophagus auftretenden Zellarten niemals ineinander übergehen. Die Zellen sind gleich bei der Entwicklung scharf differenziert und haben mit dieser Differenzierung so spezifische Eigenschaften erworben und angenommen, dass sie direkt niemals in eine der anderen wohl verwandte, aber morphologisch streng verschiedene Zellarten sich umbilden können. Es entstehen sämtliche Ösophaguszellen durch eine Differenzierung der Entodermzelle, der in bestimmten verschiedenen Zeitepochen eine ganz spezifische, besondere Differenzierungstendenz innewohnt. Schridde bezeichnet den Vorgang, der darin besteht, dass aus einer undifferenzierten Zelle

[1]) Schridde macht den Vorschlag (pag. 30) für den Ausdruck Pflasterepithel die Bezeichnung Faserzellenepithel oder Faserepithel einzuführen, da in diesem Namen die für die Benennung in erster Linie massgebende morphologische Struktur gekennzeichnet sei.

sich durch Herausbildung neuer charakteristischer, morphologischer und biologischer Eigenschaften eine mit spezifischen Attributen begabte besondere Zellenmasse differenziert, als Normoplasie und erweitert diesen Begriff noch durch den „der Ausdifferenzierungszone" der Zellen, d. h. jede Zelle hat eine nach ihrem Standort verschiedene bestimmte Grenze, an der die Differenzierung endet. Es wird also unter „Normoplasie" die für den normalen Standort einer Zelle spezifische, die typische Ausdifferenzierungszone unter physiologischen Verhältnissen nicht überschreitende Differenzierung verstanden. Bei der Anwendung seiner Untersuchungen auf die bisher in der Literatur vorhandenen Befunde über Epithelmetaplasie bei Tumoren, kam Schridde zu folgenden Ergebnissen. Er erwähnt zunächst das Vorkommen von Magenschleimhautinseln im Ösophagus, von Becherzellen, Flimmerepithelzellen in Divertikeln desselben, die Beobachtung einiger seltener Fälle von Zylinderepithelzellenkrebsen ebenda, die Existenz von Faserepithelzellenkarzinomen im Magen und solcher Karzinome, die neben drüsigen mit Zylinderepithel ausgekleideten Bildungen, Bezirke zeigen, die aus typischen Faserepithelien mit wohlausgebildeten Intercellularbrücken bestanden. In einem Falle von Zylinderepithelzellenkrebs des Magens sind in den Lungenmetastasen desselben typische Faserepithelzellenformationen konstatiert worden. Relativ häufig sind Faserzellenkarzinome in der Gallenblase, auch sind hier Karzinome gefunden worden, die Faserepithel und zugleich Zylinderepithel aufweisen. Schridde erwähnt eine eigene Beobachtung von einem Faserepithelkrebs der Gallenblase, der keine Verhornung darbot und bei dem er in einer linsengrossen Metastase einen kleinen Bezirk sah, der

typische Drüsenbildungen aufwies. Ferner sind Faserepithelzellenkrebse des Pankreas, der Luftröhre, der Bronchien, der Lungen und zwar hier in tuberkulösen Lungenkavernen und Bronchiektasien mit oder ohne Hornbildung beobachtet worden. Auch in diesen Krebsen finden sich mehr oder minder grosse Bezirke, die einen fast völlig drüsenartigen Bau aufweisen. Im Uterus ist das Vorkommen von Faserepithelgewebe häufig, sowie bei chronischer Metritis, als auch als Epithelbekleidung bei Polypen des Uterus. Viel zitiert wird hier ein Befund von R. Meyer von Faserepitheleinseln in der Korpusschleimhaut eines fünfjährigen Mädchens, sowie solcher Bezirke im fötalen Uterus. Es finden sich ja auch im Uterus Faserepithelzellenkarzinome, sowie Krebse, die zum Teil aus drüsigen Elementen teils aus verhornten Faserepithelzellen bestehen. Die Erklärungen, die für diese für den Standort atypischen Epithelformationen gegeben worden sind, waren verschiedene. Einige Autoren haben den Versuch gemacht sie aus präformierten Epitheleinseln herzuleiten (cf. oben Nauwerk) so z. B. die Plattenepithelzellenkarzinome des Uterus. Weiter findet sich die Anschauung vertreten, dass ein Überwachsen einer Epithelart von benachbarten Regionen aus auf eine ein anderes Epithel tragende Schleimhaut stattfinden könnte, so z. B. von Plattenepithel auf Schleimhaut mit Zylinderepithel. Eine weitere Theorie ist die Annahme einer echten Metaplasie, d. h. also einer im späteren Leben vor sich gegangenen Umwandlung von Zylinderepithel in Plattenepithel, es könne die Zylinderzelle der Magenschleimhaut z. B. sich direkt in eine Faserzelle umbilden. Also bei der Bildung eines Kankroids könne ein direkter Übergang des Zylinderepithels in Kankroid oder eine Umwand-

lung eines schon bestehenden Karzinoms in die Plattenepithelien eines Kankroids vor sich gehen. Bei Herxheimer[1]) findet sich die von Weigert in der Dissertation dessen Schülers Cohn[2]) vertretenen Hypothese erwähnt, nach welcher ausnahmsweise auch entodermale Zylinderepithelien des katabiotischen Vorganges der Verhornung fähig sein sollen; es wäre dies gewissermassen auch eine Metaplasie nur nicht der Zellen selbst, sondern ihrer Lebensvorgänge. Herxheimer unterzieht in seiner schon oben zitierten Arbeit die hier erwähnten Möglichkeiten einer kritischen Erörterung, wobei er zu folgenden Schlüssen gelangt. Die Annahme des Überwachsens von benachbartem Plattenepithel aus auf Schleimhaut mit Zylinderepithel sei an manchen Stellen naheliegend und wahrscheinlich, sie könne für manche Dislokationen, z. B. von Plattenepithel im Uterus wohl mit Recht in Anspruch genommen werden. Auch sei in einigen Fällen von Kankroid des Magens dasselbe von einem Überwachsen des benachbarten Ösophagusplattenepithels auf ein Magengeschwür abzuleiten.

Herxheimer erscheint diese Annahme dann berechtigt, wenn die atypischen Plattenepithelinseln in direkter Nähe normaler Plattenepithelien sich vorfinden, besonders wenn Geschwürsbildung oder chronische Entzündungen das Überwachsen des benachbarten Plattenepithels leicht erklären können. An allen Stellen hingegen, wo in der Nähe kein Plattenepithel vorhanden sei, falle eine solche Erklärung naturgemäss völlig weg, z. B. bei den Kankroiden der

---

[1]) l. c.

[2]) Paul Cohn J. D., Leipzig 1903. Über verhornendes Pflasterepithel der Lunge.

Gallenblase. Bei der Weigertschen Hypothese der katabiotischen Hornbildung in Zylinderepithelzellen wird angenommen, dass unter nicht näher bekannten Verhältnissen in Entodermzellen infolge äusserer Einflüsse der Prozess der Verhornung hervorgerufen werden könne. Es werden hierbei latente, auch den entodermalen Zellen noch eigene Eigenschaften vorausgesetzt, welche aber nur durch äussere Momente veranlasst, als katabiotische Vorgänge in Erscheinung treten.

Herxheimer gelangt zu der Ablehnung der Weigertschen Hypothese speziell aus dem Grunde, da die angenommenen Einflüsse zu problematisch seien, und es sei wunderbar, dass bei der Häufigkeit der Gallenblasenkarzinome dann diese Verhornung so relativ selten sei, wo doch die gleichen oder ähnlichen äusseren Bedingungen stets dieselben seien. Ihm scheine es gerade innere Eigenschaften der Zellen zu sein, welche z. B. die Bildung von Plattenepithelzellenkarzinomen auf Zylinderepithelzellenschleimhaut bedingen, Eigenschaften, welche den Zellen als solchen anhaften und in ihnen von Haus aus vorhanden seien. Nach Herxheimer liegt die Möglichkeit der Erklärung nur in der Frage der „Metaplasie“ oder „Keimversprengung“ d. h. ob also eine erst im späteren Leben vor sich gegangene wirkliche Umwandlung der einen Epithelart in die andere oder ein schon entwicklungsgeschichtlich bedingtes Auftreten von andersartigen besonderen Plattenepithels vorkommt.

In dieser Frage entscheidet sich Herxheimer folgendermassen: Die Annahme einer echten Metaplasie im weitesten Sinne des Wortes d. h. also eine wirkliche Umwandlung fertigen Zylinderepithels in Plattenepithel erscheint ihm mit der Spezifizität der

Keimblätter nicht vereinbar. Eine gewisse Fähigkeit der Umwandlung einer Epithelart in die andere nimmt er nur im Bereiche solcher Gebiete an, innerhalb derer zwei Epithelarten zusammenstossen. Für diese Fähigkeit macht er die Annahme geltend, dass hier ein Epithel vorliegt, welches unter besonderen Umständen ein andersartiges bilden kann, oder dass vereinzelte Zellgruppen hier häufiger aus dem embryonalen Leben liegen bleiben können, welche indifferenter Natur sind und bei entzündlichen und anderen Zuständen Plattenepithel hervorbringen können, speziell diese letztere Anschauung erscheint ihm wahrscheinlich. Er lässt also hier in beschränktem Sinne eine Metaplasie gelten, aber wie er ausdrücklich hervorhebt, nur in dem Sinne, dass eine solche sich hauptsächlich in Grenzgebieten findet, auf einer mehr indifferenten Epithelart beruht und somit entwicklungsgeschichtlich bedingt ist. Eine echte Keimversprengung und Entstehung von Karzinomen auf dieser Basis lässt er zurecht bestehen. Das wesentliche an den Betrachtungen Herxheimers bildet der Schluss, dass man bei der Entwicklung der heterologen Karzinome an embryonal indifferent gebliebene Zellgruppen denken müsse, welche befähigt seien, Zylinderepithel oder Plattenepithel zu bilden. Wie er sagt, vermittle diese Annahme gewissermassen zwischen den Haupttheorien, sie stehe der Annahme eines versprengten Keimes sehr nahe, es handle sich hier auch um eine Art von Metaplasie, nur nicht irgendwelcher Zellgruppen, sondern bestimmter embryonal dazu disponierter.

Die Anschauung Schriddes[1]) in der Frage der heterologen Karzinome steht der Herxheimers sehr

[1]) c. I.

nahe, auch ihm scheint die Annahme durchaus verständlich, dass hier oder da Zellen oder Zellgruppen im extrauterinen Leben erhalten geblieben sind, die nicht die für ihren Standort typische normale Differenzierung erfahren, sondern vielmehr ihre embryonale Ursprünglichkeit gewahrt haben. Aus solch einer undifferenzierten Entodermzelle kann also beispielsweise im Magen entweder durch typische Differenzierung eine Magenepithelzelle mit ihren weiten Entwicklungsmöglichkeiten hervorgehen, oder es kann sich aus ihr auch in atypischer Weise eine Faserzelle herausbilden.

Nach dieser Übersicht über den augenblicklichen Stand der heterologen Karzinome und der in ihnen vorkommenden Epithelmetaplasien wäre hier der Ort die bisher in der Literatur beschriebenen Fälle heterologer Karzinome zu erwähnen. Ich glaube jedoch, dass sich dieses im Hinblick auf die erwähnte Arbeit Herxheimers erübrigt, es findet sich hier die entsprechende Literatur angegeben, auf die ich hiermit verweise.[1]) Nur den einen von Herxheimer erwähnten Fall von Carcinoma cylindrocellulare cancroidale des Coecum will ich wegen der Ähnlichkeit mit dem vorliegenden Fall hier erwähnen.

Es handelte sich hier um ein Karzinom, das im wesentlichen in der Submukosa und den tieferen Schichten der Schleimhaut sich ausbreitete, das teils aus soliden Zellmassen mit ziemlich indifferenten aber doch etwa zylindrisch gebauten Zellen, die zum Teil deutlich gallertige Entartung zeigten, bestand, teils

[1]) Seit der Arbeit Herxheimers ist nur ein Fall eines heterologen Karzinoms des Dickdarms veröffentlicht worden. „Ein Fall von Plattenepithelkarzinom des Rektums“ von Ludwig Plagnieux J. D. Freiburg 1907.

typische Plattenepithelien mit Schichtungskugeln und Hornmassen enthielt. Die Gallertkarzinommassen stellten den Hauptbestandteil des Tumors dar, die Plattenepithelinseln waren multipel und regellos eingesetzt. In der Literatur hat Herxheimer kein Analogon zu seinem beschriebenen Fall gefunden, vom Coecum fand er nirgends ein Kankroid oder Karzinom mit Plattenepithel beschrieben. Vom gesamten Darm sind in der Literatur Kankroide oder Plattenepithelinseln lediglich im Rektum erwähnt.

Ich bin nun in der Lage im folgenden einen Tumor der Flexura sigmoidea zu beschreiben, der, wie schon gesagt, mit dem Herxheimer'schen Falle grosse Ähnlichkeit aufweist und histologisch einerseits den typischen Bau des Adenokarzinoms zeigte, andererseits Teile erkennen liess, in denen Plattenepithelformationen vorhanden waren. Die Publikation desselben scheint mir aus der Seltenheit derartiger Beobachtungen gerechtfertigt Unser der Beschreibung zu Grunde liegende Tumor war durch Operation in der hiesigen chirurgischen Klinik gewonnen, er stammte von einem 60 jährigen Patienten und war dem hiesigen pathologischen Institut als Einlauf übersandt worden.

(M. J. 09. Nr. 44. 24. I. 09.)

Die mir von der hiesigen chirurgischen Klinik des Juliushospitals in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellte Krankengeschichte lautet folgendermassen. Georg Berthold, 60 Jahre alt, Schneider aus Würzburg wurde am 21. 1. 09 in die chirurgische Klinik des Juliushospitals eingeliefert mit der Diagnose stenosirendes Carcinom der Flexura sigmoidea mit Darmobstruction.

Behandlung: Kotfistel anal vom Tumor. Wegen Insufficienz Resektion und anus iliacus.

Anamnese: Die Eltern starben an Altersschwäche, Geschwister und Kinder sind gesund. In seiner Jugend hatte Patient einmal Gonorrhoe, sonst will er niemals ernstlich krank gewesen sein. Vor zirka 20 Jahren wurde Patient im Gesicht durch einen Hieb verletzt, woran sich eine Gesichtsrose anschloss, die aber bald wieder vollständig geheilt war. Vor zirka 30 Jahren bekam Patient anlässlich einer aussergewöhnlichen Anstrengung einen rechtsseitigen Leistenbruch. Jedoch machte ihm dieser bis jetzt wenig Beschwerden, da er niemals an Grösse zunahm und nur tagsüber manchmal heraustrat. Vor einem halben Jahre traten zum ersten Male Leibschmerzen auf, die anfangs leichter und weniger oft, später immer heftiger und in kürzeren Zeitabschnitten auftraten. Seit dieser Zeit leidet Patient auch an hochgradiger Verstopfung. Dieser Zustand verschlimmerte sich in den letzten Wochen immer mehr. Patient bekam oft äusserst heftigen Stuhldrang. Der Stuhlgang trat ungefähr alle 3—4 Tage ein. Dem Stuhle, den Patient nur durch äusserste Anstrengung herausbefördern konnte, soll in letzter Zeit öfters Blut beigemischt gewesen sein. Den letzten Stuhlgang hatte Patient am Donnerstag, den 14. 1. 09. Seitdem sind auch keine Winde mehr abgegangen. Patient bekam in den letzten Tagen dreimal Einlauf, die jedoch keinen Kot zu Tage förderten, sondern nur mit etwas Blut vermischt wieder abliefen. Da die Leibschmerzen immer heftiger wurden, wandte sich Patient in die chirurgische Klinik.

Status praesens:

Wohlgenährter alter Mann von etwas anämischen Äussern. Lungen ohne Befund. Herz ohne Befund, Puls sehr gespannt. Abdomen ziemlich stark aufgetrieben und gespannt. Die Perkussion ergibt über-

all exquisit tympanitischen Schall. Keine Flankendämpfung. Die Palpation ergibt eine ballonmässige, stark gespannte Aufblähung des Coecum und ebenso des Colon descendens. Die Palpation wird an diesen Stellen schmerzhaft empfunden. Ein Tumor ist nicht zu fühlen. Der rechte Leistenkanal ist stark erweitert, jedoch leer. Katheterismus ergibt auffallend wenig Urin. Der Urin ist ohne Befund.

Diagnose: Carcinoma flexurae sigmoideae.

Am 21. 1. 09 abends 7 Uhr Operation durch Herrn Professor Dr. Enderlen.

In Chloroformäthernarkose Pararektalschnitt links. Nach Eröffnung des Peritoneums liegen mässig geblähte Dünndarmschlingen vor. Nachdem diese zur Seite gezogen sind, gelangt man auf das prall aufgeblähte Colon descendens. Nach unten die Blähung abschliessend, sieht man eine ringförmige Einziehung des Colon und man fühlt hier einen ringförmigen Tumor, der ganz frei beweglich ist. In Anbetracht der kolossalen Kotstauung wurde von einer Resektion des Tumors abgesehen und ein anus praeternaturalis angelegt. Das geblähte Colon wird nach aussen verlagert und hier eingenäht und durch einen durch eine eingeführte Sonde verstärkten Drain fixiert. In die Schlinge wird ein langer Drain nach Art der Witzelschen Schrägfistel eingenäht. Durch den Drain gehen ziemlich viel Darmgase ab. Salbenverband. 23. 1. 09. Bis heute sind aus dem Schlauche nur Gase, kein Kot abgegangen, daher Operation (in leichter Aethernarkose) Querdurchtrennung analwärts vom Tumor, Abtrennung des Mesenteriums bis oval von der Fistel, Querdurchtrennung, Entfernung des Tumors. Die Klemme am anderen Darm bleibt liegen, in das ovale Ende wird ein dicker Schlauch ein-

gebunden. Reichlich Kotabgang. Patient ist post operationem pulslos. 2000 Na Cl intravenös, Puls fühlbar. Da Patient bricht, Magenausspülung, die grosse Mengen dunkler, saurer, nicht fäkulent riechender Massen zu Tage befördert. Gegen Abend noch 1000 Na Cl. Trotz reichlicher Infusion keine Besserung des Pulses.

Exitus am 24. 1. 09 4^{30} vormittags.

Ich beschränke mich hier auf die Wiedergabe der Sektionsdiagnose (Dr. Schmincke): Peritonitis diffusa fibrinosa. Anus praeternaturalis iliacus sinister. Hypertrophia ventriculi sinistri cordis. Endocarditis chronica (arteriosclerotica) valvularis mitralis. Adhaesiones interpleuriticae bilaterales. Oedema pulmonum. Cicathrices corticum renum, atrophia renum secundaria circumscripta multiplex. Hydrocele vaginalis duplex. Periorchitidis adhaesivae circiumscriptae sinistrae residuae. Cicathrix tuberculosa apicis utriusque pulmonis.

Zu diesem Befunde erwähne ich, dass makroskopisch sichtbare Metastasen in den regionären Lymphdrüsen nicht gefunden wurden. Die mesosigmoidealen, paraortalen sowie iliocoecalen Lymphdrüsen waren von normaler Grösse und ohne weiteren Befund.

Die makroskopische Betrachtung des von der hiesigen chirurgischen Klinik übersandten Präparates ergab folgendes: Es handelt sich um ein Stück resezierten Dickdarms, dessen Lumen durch einen parallel der Längsachse des zylindrischen Stückes verlaufenden Schnitt eröffnet ist. Die Länge des übersandten Stückes beträgt 12 cm, die Breite des aufgeschnittenen Darmrohres quer zur Längsachse gemessen 9 cm. In der Schleimhaut befindet sich vom oberen wie vom unteren Ende des Darmstückes gleichweit entfernt

eine ringförmig das Darmrohr umgreifende ulcerierte Stelle, die bei der Betastung sehr hart erscheint und sich durch ein weissliches markiges Aussehen von der graugefärbten übrigen Dickdarmschleimhaut unterscheidet. Am aufgeschnittenen Darmrohr erscheint diese Stelle als Band, das in seiner Dickenausdehnung 3 cm beträgt. Auf einer Reihe von Schnitten, die parallel zur Längsachse des Darmstückes durch die Tumormasse gelegt wird, lässt sich folgendes konstatieren. Die Wandung des Darmes erscheint an der oben erwähnten ulcerierten Stelle stark verdickt. Diese Verdickung wird bedingt durch ein weisslich markiges Geschwulstgewebe, das in der Darmwand seinen Sitz hat und zwar erweist sich Schleimhaut, Submukosa, sowie Muskulatur diffus von dieser Geschwulstmasse durchsetzt und sind als solche nicht mehr zu erkennen. Schön lässt sich an den Schnitten der Übergang der Darmwandschichten in die Geschwulst beobachten. An einzelnen Stellen ist die Grenze zwischen den grau erscheinenden Schichten der Darmwand scharf gegen das markige Geschwulstgewebe abgesetzt, bei anderen ist sie unscharf und speziell die Schleimhaut scheint kontinuierlich in sie überzugehen. An einer Stelle findet sich auch im subserösen Fettgewebe, das stark entwickelt und sehr reichlich vorhanden ist, ein kleiner circa haselnussgrosser, derber, weisslicher Geschwulstknoten, der durch eine Brücke von Geschwulstgewebe mit dem Haupttumor in Zusammenhang steht. Die Geschwulst ist auf dem Schnitt überall von der gleichen derben Konsistenz, grössere Einschmelzungspartien, Nekroseherde lassen sich in demselben nicht nachweisen, auch gelingt es bei Druck auf die Geschwulstmasse nicht die bekannten „Krebsmilchmassen“ an irgend einer Stelle aus dem

Geschwulstparenchym herauszudrücken. Es wurde von dem übersandten Tumor ein Stück zur Stellung der histologischen Diagnose herausgeschnitten, wobei sich der weiter unten zu besprechende interessante Befund ergab.

Daraufhin wurden aus den verschiedensten Partien der Geschwulst Stücke herausgeschnitten und von diesem Schnitte, teils mit dem Gefriermikrotom, teils nach Paraffineinbettung Schnitte hergestellt. Zur Färbung gelangten zur Anwendung Haemotoxylin-Eosin, van Giesons methode zur Darstellung des Keratin und die Ernst'sche Färbung (Weigert'sche Fibrinfärbung) zur Färbung auf Horn und eventueller Protoplasmafasern.

Die mikroskopische Untersuchung ergab folgenden Befund.

An den Schnitten, die den ulcerösen Partien des Tumors entnommen waren, zeigte sich die ganze Darmwand von Karzinommassen durchsetzt. Schon bei schwacher Vergrösserung liessen sich verschiedene Formationen der Karzinommassen unterscheiden. So fanden sich einerseits Komplexe in denen drüsige Strukturen hervortraten. Diese drüsigen Strukturen wurden gebildet durch das Zusammenlegen hoher cylindrischer Zellen zu epithelialen Verbänden: die gebildeten Lumina waren teils rundlich, teils schlitz- und spaltförmig. Schon bei schwacher Vergrösserung war ein Unterschied in der Höhe der die Lumina auskleidenden Zellen zu erkennen. Bei starker Vergrösserung handelte es sich um cylindrische Elemente mit im allgemeinen längsovalen parallel zur Längsachse der Zellen gestellten Kernen. Die Höhe der einzelnen Zellen war sehr variabel, ebenso war eine starke Polymorphie der Kerne zu konstatieren. Mitosen

fanden sich reichlich in allen Stadien. Als Inhaltsmasse waren in den Lumina nachzuweisen körnige durch Eosin rötlich gefärbte Detritusmassen, sowie zahlreiche Chromatinbröckel, die offenbar aus zu Grunde gegangenen polymorphkernigen Leukocyten, die ebenfalls in den Lumina reichlich vorhanden waren, herstammten. Es liessen sich wenigstens alle Uebergänge der Degeneration in diesen Zellen bis zur völligen Auflösung des Kernes in Kernschutt nachweisen. Ebenso fanden sich reichliche Durchwanderungsbilder von Leukocyten durch die cylindrischen Zellen nach den Lumina zu. Schleimbildung liess sich in den cylindrischen Zellen vereinzelt nachweisen, es fanden sich dann in den dem Lumen benachbarter Zellteil rundliche Schleimkugeln; durch besonders grosse Schleimkugeln waren einzelne Zellen ballonartig aufgebläht; unter Verdrängung des Kernes an die Peripherie hatten sie „Siegelringform“ angenommen. An einzelnen Stellen war die zylindrische Epithelauskleidung mehrschichtig, infolge überstürzter Vermehrung waren plump epitheliale Papillen gebildet, die in das Lumen hineinwuchsen; durch Aneinanderlegen und Entgegenwachsen der Epithelpapillen wurden brückenartige Ueberquerungen der Hohlräume erzielt. Neben den Zellkomplexen, die den Bau drüsiger Formationen zeigten, fanden sich solche, die solid gebaut waren. Hier wurden die Karzinommassen durch Haufen rundlicher und polymorpher Zellen gebildet, nur vereinzelt waren mehr zylindrische Zellen nachzuweisen. Auch hier fand sich eine weitgehende Polymorphie der Kerne, speziell war ein starker Unterschied in der Grösse der Kerne, sowie in dem Chromatingehalt zu konstatieren. Auch innerhalb dieser soliden Partien trat die Tendenz der Zellen

Lumina zu bilden hervor. Es fanden sich hier und da innerhalb der dichten Zellenmassen rundliche und spaltförmige Lücken und Hohlraumsbildungen, die von einem Kranze kurz cylindrischer kubischer Zellen gebildet waren. An einzelnen Stellen zeigten diese Zellen eine länglich spindelförmige platte Form. Auch innerhalb dieser Lumina fanden sich rundliche, körnige eosinrot gefärbte Detritusmassen, sowie Chromatinbrocken, die durch Haematoxylin intensiv blauschwarz gefärbt waren. Auch hier konnte man das Hervorgehen der letzteren aus der Degeneration von Leukocyten nachweisen. Handelte es sich in dem eben beschriebenen also um ein Karzinom, das teils solid wuchs, teils drüsige Formationen bildete, so fanden sich an anderen Stellen Herde, die den Bau des Plattenepithelzellenkrebses aufwiesen. Hier waren die Karzinomzellenhaufen zusammengesetzt aus grossen flachen Zellen, die unregelmässige Form zeigten und grosse Kerne erkennen liessen. In der Ausgestaltung der Kerne, sowie in der Chromatinmenge waren die weitgehendsten Unterschiede zu beobachten. Von annähernd für die Grösse der Zellen normaler Kerngrösse fanden sich solche bis zu Riesenkernen. In diesen letzteren war ein lockeres Chromatingerüst vorhanden, dagegen gewöhnlich ein oder mehrere grosse, äusserst hypertrophische Kernkörperchen. Auch in diesen Epithelkomplexen liessen sich Mitosen in allen Stadien reichlich nachweisen. Während der Mitose schienen einige Zellen unterzugehen, es fanden sich dann nur noch rundliche Plasmamassen, in denen das Chromatin verplumpt und unregelmässig verteilt lag. Die Grenze der einzelnen Zellen war scharf; mit Ölinmersion vermochte man feine Spalträume zwischen den Zellen und diese Spalten überbrückende Inter-

cellularfasern nachzuweisen. An einzelnen Stellen liessen sich auch Schichtungen innerhalb dieser Epithelmassen erkennen und zwar erfolgten diese Schichtungen um detritusartige Massen, die fädig spongoid gebaut waren und innerhalb welcher sich noch Epithelien nachweisen liessen. Diese Epithelien erschienen in Degeneration begriffen und zwar ging dieselbe so vor sich, dass die Protoplasmateile der ursprünglich polygonalen Zellen spindelförmig wurden, das Protoplasma an Dichtigkeit zunahm, während der Kern in Form der Karyorrhexis zerfiel. Nach van Gieson färbten sich diese Gebilde dunkelgelblich bis braungelb, gaben also Keratinreaktion. Keratohyalinkörnchen liessen sich in den nach der Weigert'schen Färbung gefärbten Präparaten in diesen Gebilden nicht nachweisen. Karzinomzellenkomplexe mit den oben beschriebenen Eigenschaften fanden sich teils allein innerhalb sämtlicher Schichten der Darmwand vor, teils liessen sich Stellen nachweisen, in denen sie mit Karzinomzellenhaufen, die den Typus des drüsigen Karzinoms darboten, zusammenwuchsen. Hier konnte man Stellen auffinden, in denen sich neben Drüsenlumina platte Zellen mit Intercellularräumen und Intercellularbrücken fanden. Diesen so hier geschilderten Bau zeigte der Tumor in allen seinen Partien, sodass damit die Beschreibung genügend erscheint. Zu erwähnen wäre nur noch, dass die Tumormassen an den Randpartien in weiter Ausdehnung unter der normalen Darmschleimhaut vorhanden waren und nach Durchbrechung der Muskularis mucosae sekundäre Verbindungen mit dem Oberflächenepithel eingingen.

Auf Grund der gegebenen mikroskopischen Beschreibung, handelt es sich also in unserem Falle um ein Karzinom, in dem das blastomatöse Wachstum

sich einerseits in der Form des Adenokarzinoms, andererseits in der Form des Plattenepithelkarzinoms manifestiert. Die Diagnose Plattenepithelkarzinom stützt sich auf den morphologischen Befund grosser platter Zellgebilde mit Intercellularräumen und Intercellularbrücken sowie der geschichteten Gebilde, die allerdings keine typischen Hornperlen darstellten, in denen aber durch ihre Braunfärbung nach der van Gieson Methode parakeratotische Vorgänge nachgewiesen werden konnten. Wir waren allerdings nicht in der Lage den Befund von Protoplasmafasern nachzuweisen innerhalb der Zellen selbst. Dies könnte einerseits zu suchen sein in einer geringen Differenzierung der platten Zellen nach der Seite des Faserepitheis hin. Mehr Wahrscheinlichkeit scheint es jedoch zu haben, dass, da ja doch Intercellularsepten an einzelnen Stellen nachgewiesen werden konnten, dieser Mangel des Nachweises der intracellularen Faserungen durch die Fixierung bedingt ist. In demselben Sinne könnte auch dann der negative Befund der Keratohyalinkörnchen innerhalb der Zellen zu erklären sein, wie es ja bekannt ist, dass Formolfixierungen für den Nachweis von Keratohyalin in Plattenepithelien ungeeignet ist.

Es stellt also unser Fall ein heterologes Karzinom dar, das mit dem Namen eines Adenocancroid belegt werden kann. Hinsichtlich seiner formalen Genese kann man nun alle die oben erwähnten und besprochenen Erklärungsmöglichkeiten in Betracht ziehen. Diese hier in extenso für unseren Fall anzuwenden erübrigt sich in Anbetracht unserer obigen Ausführlichkeit. Die bestmöglichste Erklärung sehen auch wir in der Ableitung des Tumors von einem Komplex von Zellen, die zu einer Zeit des Embryonallebens

aus dem Verband der übrigen sich weiter differenzierenden losgelöst haben und sich nach verschiedenen Richtungen hin bei ihrem blastomatösen Wachstum, teils zu dem für den Standort typischen Drüsenformationen, teils heterotypischen Pflasterepithelien differenzierten; dabei muss die Frage, warum eine derartige heterotype Entwicklung innerhalb der Karzinommassen auftritt, als unbeanwortet offen gelassen werden. Eine befriedigende kausale Genese ist mit unseren augenblicklichen Kenntnissen hierfür nicht zu geben.

Es bleibt mir zum Schlusse die angenehme Pflicht Herrn Prof. Dr. Borst für die gütige Übernahme des Referats dieser Arbeit meinen Dank auszusprechen. Zu grossem Danke bin ich auch Herrn Privatdozent Dr. A. Schmincke für die Überlassung des Themas dieser Arbeit sowie für die Unterstützung bei der Anfertigung derselben verpflichtet.

Lebenslauf.

Ich, Oscar Probst, preussischer Staatsangehörigkeit bin geboren am 25. Januar 1877 zu Mühlberg a. Elbe als Sohn des Kaufmanns Oscar Probst in Mühlberg a. Elbe. Nach Besuch der Volksschule meiner Heimatstadt, der Gymnasien in Torgau und Wurzen erwarb ich mir Ostern 1897 das Reifezeugnis in Wurzen und bezog im Mai 1897 die Universität zu Leipzig. Hier blieb ich bis zum 15. März 1900, ging am 24. April 1900 nach Greifswald und bestand hier die ärztliche Vorprüfung. Vom 13. November 1900 bis 23. November 1901 studierte ich in Leipzig und begab mich zur Fortsetzung meiner Studien nach Würzburg. Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würzburg und wurde am 18. September 1904 als Arzt approbiert. Nach abgelegter Staatsprüfung war ich tätig in der Allgemeinpraxis in Wadgassen a. Saar bis September 1906. Hierauf war ich Schiffsarzt bis Mai 1908 und kehrte dann wieder nach Wadgassen a. Saar zurück. Vorliegende Arbeit habe ich im hiesigen pathologischen Institut unter Leitung von Herrn Privatdozenten Dr. A. Schmincke ausgeführt.